

Recherches synthétiques
sur la
PHÉNYLTRIMÉTHYLGLYCÉRINE
et sur
Quelques chlorhydrines
de glycérines tétrasubstituées 1-3.

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 11 décembre 1933

à la Faculté de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR

le titre de Docteur de l'Université de Nancy

(Mention Pharmacie)

PAR

Henri RAVIER

Pharmacien

Diplômé de Microbiologie

Ex-préparateur de Pharmacie et d'Hydrologie

Examineurs de la Thèse . . . } MM. PASTUREAU, Président.
GILLOT, Juge.
PRÉVOST, Juge.

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

28, Rue de Solignac

1933



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Recherches synthétiques
sur la
PHÉNYLTRIMÉTHYLGLYCÉRINE
et sur
Quelques chlorhydrines
de glycérines trétrasubstituées 1-3.

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le décembre 1933

à la Faculté de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR

le titre de Docteur de l'Université de Nancy

(Mention Pharmacie)

PAR

Henri RAVIER

Pharmacien

Diplômé de Microbiologie

Ex-préparateur de Pharmacie et d'Hydrologie

Examineurs de la Thèse . . } MM. PASTUREAU, Président.
 } GILLOT, Juge.
 } PRÉVOST, Juge.

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

28, Rue de Solignac

1933

PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN HONORAIRE

M. BRUNTZ, O , , I , O , , , recteur de l'Université de Nancy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. FAVREL, , I 

BRUNTZ, O , , I , O , , 

DOYEN

M. SEYOT, , , I , 

ASSESEUR

M. GILLOT, I , 

PROFESSEURS :

MM.

GRELOT,  , I  , 	Pharmacie galénique.
DOURIS, I  ,  , 	Toxicologie.
PASTUREAU, O  ,  , I 	Pharmacie chimique.
SEYOT,  ,  , I  , 	Histoire naturelle.
LASSEUR, I  , 	Microbiologie.
GILLOT, I  , 	Matière médicale.
PRÉVOST, 	Chimie organique.

AGRÉGÉ LIBRE

M. GIRARDET, , I  Chimie et Toxicologie. |

CHARGÉS DE COURS :

MM.

PRÉVOST, 	Chimie minérale et Minéralogie.
GRELOT,  , I  , 	Hydrologie.
PASTUREAU, O  ,  , I 	Chimie biologique.
DONZELOT	Physique.
VERNIER, I 	Zoologie.
RENARD, I 	Législation et Déontologie.
GILLOT, I  , 	Pharmacotechnie.
CORDEBARD,  , I 	Analyse chimique.
SEYOT,  ,  , I  , 	Hygiène.

CHEFS DE TRAVAUX :

MM.

VERNIER, I 	Microbiologie et Parasitologie.
MEUNIER	Pharmacie.
CORDEBARD,  , I 	Chimie et analyse chimique.
STEIMETZ	Micrographie.
DONZELOT (chargé de travaux)	Physique.
* DIVOUX (chargé de travaux)	Chimie biologique et Toxicologie.

SECRÉTARIAT

M. TRIBOLET, I  Secrétaire. |

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A mes Parents

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PASTUREAU

*Hommage de reconnaissance et
de respect.*

INTRODUCTION

Au point de vue théorique, pour obtenir des dérivés de substitution de la glycérine, il faut, dans ce triol à oxhydriles contigus, remplacer les atomes d'hydrogène liés aux carbones par des radicaux alcoyl ou aryl. On peut concevoir ainsi cinq degrés de substitution, et onze types de dérivés si l'on tient compte de la position du ou des radicaux.

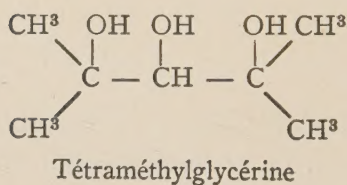
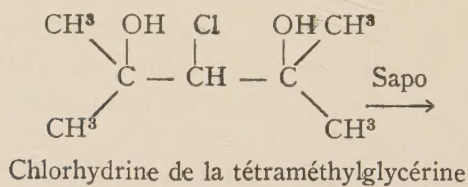
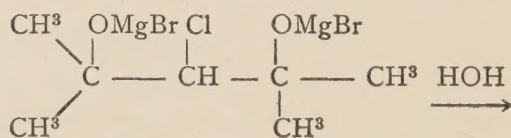
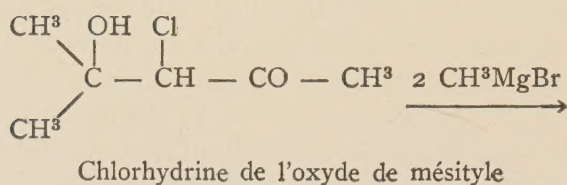
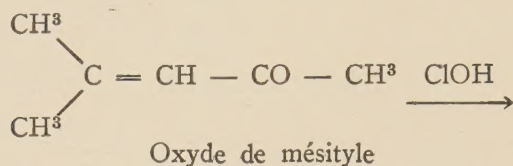
Pratiquement on est arrivé à obtenir quelques-uns de ces produits de substitution, mais leur nombre n'en est pas encore très élevé; on en compte à l'heure actuelle à peine une douzaine.

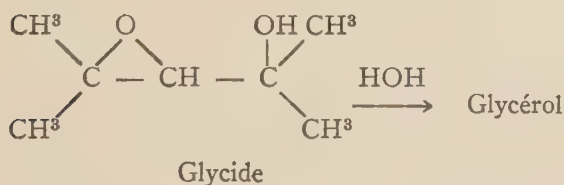
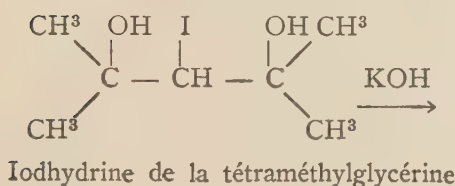
Pour effectuer des recherches synthétiques de cet ordre, il est nécessaire d'avoir des matières premières facilement accessibles, susceptibles de leur donner naissance par une série de réactions nettes, magnésiennes ou autres.

Au Laboratoire de Pharmacie Chimique de l'Université de Nancy où des recherches de ce genre ont été inaugurées il y a dix ans dans la série des glycérides tétrasubstituées, on s'est adressé à l'oxyde de mé-sityle.

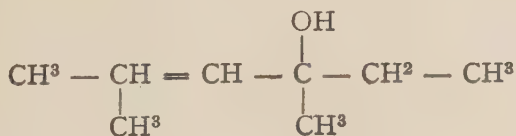
La tétraméthylglycérine a pu être obtenue par deux procédés à partir de cette cétone non saturée.

1° Procédé à partir de la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle:



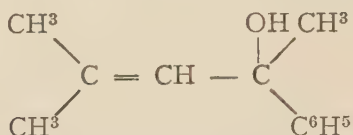


Les résultats obtenus dans l'un et dans l'autre cas ont été particulièrement nets. Les rendements toutefois sont toujours assez faibles. Il en est de même pour l'éthyltriméthylglycérine qui n'a pu être atteinte que par la voie de la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle, bien que l'alcool non saturé :



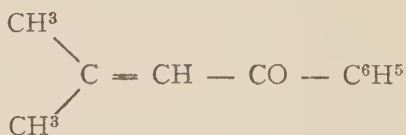
soit facile à obtenir.

Dans le but de généraliser une partie de ces méthodes de synthèse des glycérides tétrasubstitués de ce type à partir de l'oxyde de mésityle comme matière première, j'ai commencé à étudier l'action du bromure de phénylmagnésium sur l'oxyde de mésityle. J'ai obtenu des résultats intéressants qui vont être exposés plus loin. L'action de $\text{C}^6\text{H}^5\text{MgBr}$ sur l'oxyde de mésityle donne l'alcool tertiaire α -éthylénique :



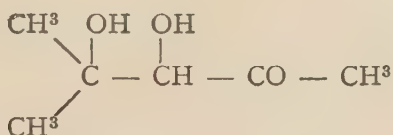
Cet alcool se transforme facilement par déshydratation en carbure di-éthylénique par simple distillation, sans addition de catalyseur, presque totalement.

J'ai obtenu le même alcool par action du bromure de méthylmagnésium sur la cétone non saturée de Darzens :



J'ai ensuite essayé de passer de cet alcool à la chlorhydrine de la phényltriméthylglycérine par action de l'acide hypochloreux, et j'ai pu constater qu'il est impossible d'isoler cette dernière substance par distillation, parmi les produits de la réaction apparemment positive. Pour passer directement de l'alcool éthylénique au triol, la méthode de Wagner dépasse le but et

ne conduit qu'à des réactions secondaires; aussi, en partant toujours de l'oxyde de mésityle comme matière première, j'ai préparé une forte quantité de triméthyltriose:



Ce triméthyltriose m'a permis par l'action du bromure de phénylmagnésium d'obtenir directement la phényltriméthylglycérine très pure, mais sans passer par la distillation.

J'ai essayé ensuite d'obtenir la chlorhydrine de cette glycérine par action du bromure de phénylmagnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle, mais en ne distillant pas les produits de la réaction. J'ai constaté que, comme d'habitude, ce procédé donne un assez bon rendement en chlorhydrine, dont l'isolement est possible.

La saponification de la chlorhydrine obtenue s'effectue bien par les procédés habituels, mais dans les conditions de la réaction, le glycérol formé est partiellement altéré, et par suite, son isolement par cristallisation difficilement réalisable.

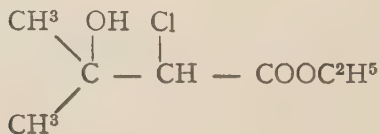
Dans le but de généraliser encore ces réactions, j'ai étudié l'action des bromures de propyl-normal et de butyl-normal, sur l'oxyde de mésityle et sur sa chlorhydrine. J'ai pu isoler les chlorhydrines des n-propyl et n-butyltriméthylglycérine par ces deux voies, mais

à quelques nuances près, les réactions de saponification sont comparables, et donnent des rendements infimes en glycérols.

En m'inspirant des explications partielles fournies par la théorie de la mobilité de Tiffeneau, au sujet des résultats obtenus, j'ai cherché à terminer mon étude, après avoir isolé une chlorhydrine de glycérine tétrasubstituée dont les radicaux substituants présenteraient non seulement des capacités affinitaires faibles, mais des chaînes carbonées assez courtes et égales deux à deux.

Pour atteindre une chlorhydrine de ce type, j'ai songé tout d'abord à utiliser comme matière première l'acide diméthylacrylique que l'on obtient avec un bon rendement par la méthode de Barbier et Leser à partir de l'oxyde de mésityle. L'éther de cet acide non saturé doit fixer l'acide hypochloreux sur sa double liaison éthylénique pour donner l'éther d'un acide oxychloré qui, soumis à l'action des magnésiens, doit fournir des chlorhydrines de glycérides tétrasubstituées 1-3, où l'on dispose de deux radicaux R apportés par le magnésien.

Me basant sur les travaux antérieurs de G. DARZENS, j'ai préféré préparer par action de l'amalgame de magnésium sur un mélange d'acétone et de dichloracétate d'éthyle la nouvelle matière première :



qui devait *a priori* me conduire aux mêmes chlorhydrines. Par action d'un magnésien d'éthyle sur ce composé, j'ai obtenu un produit cristallisé aussi stable que son homologue unilatéral inférieur qui est la chlorhydrine de l'éthyltriméthylglycérine. Le chlore d'un tel composé est assez labile, mais dans les conditions de la réaction, son départ n'est pas suivi par l'hydrolyse immédiate du glycide formé. Aussi la formation cependant indubitable d'un glycérol n'a pu être strictement mise en évidence par un isolement en règle.

Pour exposer les résultats de mon travail, je suivrai le plan suivant :

I. — *Recherches synthétiques sur la phényltriméthylglycérine et sur sa chlorhydrine.*

II. — *Recherches synthétiques sur les chlorhydrines des n-propyl et n-butyltriméthylglycérine.*

III. — *Recherches synthétiques sur la chlorhydrine de la diéthyltriméthylglycérine.*

CONCLUSIONS

Avant d'aborder cet exposé, j'ai ici l'occasion d'exprimer à M. le Professeur PASTUREAU ma reconnaissance la plus profonde, tant pour l'accueil affable qu'il m'a réservé au Laboratoire, que pour la bienveillance avec laquelle il s'est penché sur mon travail.

Mes sentiments de gratitude vont également à mes Maîtres de la Faculté dont l'enseignement est si précieux, et plus directement à MM. les Professeurs

GILLOT et PRÉVOST qui ont bien voulu accepter de faire partie du Jury de cette thèse.

Je remercie également M. le Pharmacien-capitaine JOYEUX, qui, au cours des passages au Laboratoire où il m'a précédé, m'a donné des conseils techniques souvent indispensables pour de telles recherches.

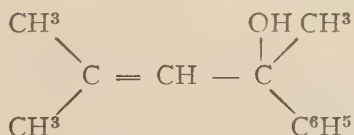
PREMIÈRE PARTIE

RECHERCHES SYNTHÉTIQUES
SUR LA PHÉNYLTRIMÉTHYLGLYCÉRINE
ET SUR SA CHLORHYDRINE

CHAPITRE PREMIER

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR L'OXYDE DE MÉSITYLE ALCOOL NON SATURÉ ET CARBURE DE DÉSHYDRATATION

L'action du bromure de phénylmagnésium sur l'oxyde de mésityle doit normalement conduire à l'alcool non saturé :



Mais si l'on admet la théorie de la capacité affinitaire de Tiffeneau (1), le radical C^6H^5 étant pourvu d'une très forte capacité affinitaire, l'alcool non saturé ci-dessus doit présenter une grande tendance à la déshydratation spontanée pour donner un carbure diéthylénique. C'est bien ainsi que les choses se passent comme on va le voir au cours de ce chapitre.

1° PRÉPARATION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM

On dispose sur un B. M. un ballon à trois tubulures d'une contenance de 1.500 cc., bien sec. On le sur-

monte dans une des tubulures latérales par un réfrigérant de Vigreux ascendant, et on adapte dans l'autre une ampoule à brôme de 500 cc.

Par la tubulure centrale on introduit 24 grammes de magnésium en tournures, et on ferme avec un bon bouchon de liège. On introduit dans l'ampoule environ 300 cc. d'éther anhydre dont on note assez exactement le volume. On laisse couler au moyen du robinet la quantité d'éther juste nécessaire pour recouvrir le magnésium dans le ballon. On introduit ensuite dans l'ampoule 181 grammes (ou 105 cc.) de bromure de phényle. On mélange en agitant doucement. On fait tomber dans le ballon quelques gouttes du mélange, puis on chauffe modérément le B. M. de façon à obtenir l'ébullition de l'éther. On cesse alors la chauffe, et on amorce la réaction en projetant par la tubulure centrale et rapidement, une parcelle d'iode ou encore quelques copeaux de magnésium décapés dans un tube par quelques gouttes de bromure d'éthyle diluées dans de l'éther anhydre.

Une fois la réaction amorcée, on ajoute rapidement 500 cc. d'éther anhydre, puis on règle au moyen du robinet la vitesse d'introduction du bromure de phényle, de façon à ce que la réaction se poursuive modérément. Vers la fin de l'introduction, il est souvent nécessaire de porter la température du B. M. vers 40°. On peut parfaire la réaction soit par un chauffage de une demi-heure à 40°, soit en l'abandonnant 12 heures à la température ambiante, après avoir eu soin de fermer la sortie du réfrigérant par un tampon de coton. Le magnésien formé est liquide et présente une

couleur gris-ardoisée. Connaissant son volume total, on peut alors procéder, en l'effectuant sur une prise d'essai minime, à son titrage par la méthode de Job et Reich (2) qui utilise une solution benzénique d'iode de titre connu.

Le rendement, suivant les précautions prises, oscille entre 70 et 75 %, son abaissement étant dû à la proportion de diphenyle pouvant se former par la réaction de Wurtz entre deux molécules de bromure de phenyle et un atome de magnésium.

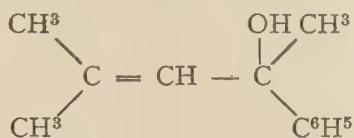
2° RÉACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR L'OXYDE DE MÉSITYLE

Le magnésien étant très sensible à l'action de l'air, c'est la substance antagoniste que l'on ajoute au réactif de Grignard. Le ballon est porté dans un mélange réfrigérant de glace de sel, et on adapte un agitateur mécanique dans la tubulure centrale et un thermomètre dans la tubulure latérale. Quand la température est descendue à -10° , on introduit au moyen de l'ampoule à brôme la quantité correspondant au rendement magnésien, d'oxyde de mésityle dilué de six fois son volume d'éther anhydre. Cette addition doit être effectuée lentement, goutte à goutte, en surveillant la température qui ne devra pas dépasser $+5^{\circ}$, l'agitation restant continue. On peut après un certain temps régler le débit à raison de deux à trois gouttes par seconde. Il se forme au contact des deux substances un complexe solide blanc qui se redissout dans l'éther. Quand tout le liquide de l'ampoule est descen-

du, ce qui demande 4 heures environ, on sort le ballon du mélange réfrigérant pour lui laisser reprendre peu à peu la température de l'air ambiant. Le complexe est, selon les cas, liquide ou partiellement solide. Il est décomposé en le versant sur de la glace, et agité énergiquement. On introduit dans le ballon des morceaux de glace pour décomposer les particules solides qui peuvent rester adhérentes aux parois. La dissolution de la magnésie est effectuée au moyen des acides dilués: l'acide acétique convient le mieux pour les alcools tertiaires. On peut employer aussi avec avantage la méthode de Klages au chlorure d'ammonium. On décante la couche éthérée, et on épuise les solutions aqueuses deux fois à l'éther. Les solutions éthérées réunies sont neutralisées avec une solution de carbonate de soude, puis lavées à l'eau; on en vérifie la neutralité au tournesol, et on les sèche par agitation avec du sulfate de soude anhydre pendant une demi-heure. On filtre à l'essoreuse, et on récupère l'éther en évitant les surchauffes du B. M. dont l'eau ne doit pas dépasser 60°. Après évaporation du solvant, on vérifie la neutralité du liquide résiduel, et on met à fractionner le tiers environ dans un ballon à distiller de 150 cc. La presque totalité du produit passe entre 95° et 96° sous 9 mm.; on peut avoir suivant les cas des petites fractions entre 40° et 50° constituées par des substances n'ayant pas réagi. Le résidu est jaune foncé, visqueux: il est constitué par du diphényle et des produits de polymérisation.

La fraction 95°-96° est un liquide huileux à peine coloré en jaune, présentant une odeur agréable de

rose citronnée, légèrement piquante, elle est constituée par du méthyl-2-phényl-4-pentène-2-ol-4.



P. M. = 176

Constantes physiques

Densité à 20° 0,9846
Indice de réfraction à 20° 1,5340

Réfraction moléculaire

$$\text{R. M.} = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{\text{M}}{d}$$

R. M. trouvée 55,55
R. M. calculée 55,27

Analyse

La combustion effectuée moins d'une heure après la distillation de l'alcool a donné les chiffres suivants:

Poids de la substance 0,1732 gr.
Poids de H²O 0,1001 gr.
Poids de CO² 0,5123 gr.

	Trouvé	Calculé pour C ¹² H ¹⁶ O
H %	8,96	9,09
C %	80,65	81,82

Le principal caractère de cet alcool est son instabilité. Il perd quelquefois spontanément et rapidement, très souvent au cours de sa distillation dans le vide, une molécule d'eau pour donner le carbure diéthylénique correspondant. En opérant minutieusement, on ne l'obtient pas toujours pur au premier tour de fractionnement, et si l'on tente de le rectifier à nouveau, on ne fait qu'abaisser le point d'ébullition du mélange pour arriver au troisième tour à des produits passant entre 77° et 85° sous 9 mm., et dans lesquels le carbure entre en forte proportion. Le mieux est de faire porter les fractionnements sur des quantités pas trop volumineuses, en ayant soin d'amener progressivement la température du bain d'huile vers 100° et d'abaisser ensuite la pression qui ne devra pas être supérieure à 10 mm. au moment de la distillation.

Après avoir incriminé tous les facteurs possibles de déshydratation : température de la réaction, excès de magnésien, iode à l'état de traces provenant du bromobenzène, mode de décomposition du magnésien, ces facteurs n'étant pas négligeables toutefois, j'ai reconnu, en les supprimant ou en les atténuant le plus possible, que l'instabilité de la molécule était due surtout à la température au moment du fractionnement. Il semble qu'il suffise d'une trace de carbure formée pour que la déshydratation se poursuive, la température un peu élevée des parois du ballon catalysant la réaction. Ainsi on explique que l'on obtienne tout l'alcool pur ou rien, et que l'on puisse pratiquer très rarement deux tours de fractionnement sans abaisser le palier.

3° CONSTITUTION DE L'ALCOOL TERTIAIRE

J'ai vérifié la présence de l'oxhydrile sur cet alcool par son action sur un magnésien d'éthyle: j'ai observé un abondant dégagement d'éthane.

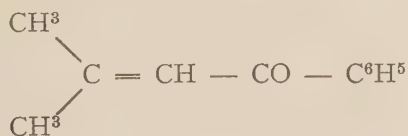
La présence de la liaison éthylénique a été mise en évidence par la réduction immédiate du permanganate acétonique, et ultérieurement par l'action de l'acide hypochloreux qui se fixe pour donner une suite de réactions envisagée plus loin.

L'acide hypoiodeux se fixe aussi, mais pas quantitativement.

Le permanganate en solution aqueuse acidulée et à chaud scinde la molécule en deux points pour donner de l'acétone, caractérisée par la réactif de Dénigès, du formol, caractérisé par le réactif de Schiff qui reste coloré en milieu acide, et probablement de l'acétophénone dont l'odeur est manifeste.

Bien que la constitution de l'alcool ne passe plus de doute d'après ces données, j'ai tenté de l'obtenir par une autre voie pour justifier l'inégalité des résultats obtenus.

L'isobutylènéphénylcétone de Kolher:



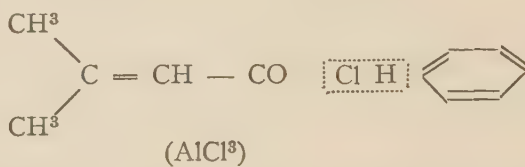
dont COURTOT (3) signale l'existence, doit réagir sur le bromure de méthylmagnésium pour donner le même alcool tertiaire.

KOLHER (4) a préparé pour la première fois cette

cétone non saturée pour la soumettre en 1909 à l'action des magnésiens.

Les résultats de l'auteur tendent à prouver que la cétone réagit sur les magnésiens aussi bien par sa fonction cétonique que par sa liaison éthylénique. Parmi les résultats, ne figure pas celui donné par le magnésien de méthyle.

G. DARZENS (5) a préparé cette même cétone en 1929, par une méthode qui m'a semblé plus accessible que celle du premier auteur, et qui consiste à condenser par réaction de Friedel et Crafts le chlorure des diméthylacryle avec le benzène :



PRÉPARATION DE L'ISOBUTYLÈNE PHÉNYLCÉTONE (G. DARZENS)

Selon l'indication de l'auteur, j'ai préparé l'acide diméthylacrylique par la méthode de Barbier et Leser (6) qui consiste à traiter l'oxyde de mésityle par une solution concentrée d'hypochlorite de soude. L'oxyde de mésityle donne dans ces conditions comme toute cétone possédant le groupement -CO-CH³, un acide et du chloroforme.

Ayant obtenu l'acide diméthylacrylique en assez grande quantité, j'ai obtenu son chlorure d'acide selon la méthode classique par le chlorure de thionyle à froid (7).

La réaction de Friedel et Crafts a été effectuée sur :

Chlorure de diméthylacryle...	60	gr.
Benzène séché sur sodium ...	465	gr.
AlCl ³ pulvérisé	67,50	gr.

Mode opératoire

« On introduit le chlorure d'aluminium dans le mélange d'acide et de benzène à la température de 0° sans dépasser + 5°, par petites portions. On agite continuellement. Le chlorure d'aluminium se dissout, le liquide brunit. Il ne se dégage d'abord pas d'acide chlorhydrique. On maintient une heure à 0° en agitant fréquemment pour favoriser la dissolution. Puis on relie à la trompe et en maintenant le ballon dans la glace, on fait un vide partiel. Il se dégage HCl. Quand le dégagement se ralentit, on laisse revenir à la température ambiante. On termine par un chauffage au B. M. à 40° tout en maintenant dans le vide. Ce chauffage est nécessaire car sans cela les rendements seraient réduits. Il ne doit pas être trop prolongé sous peine de polymérisation du produit cherché (*). La masse a pris une teinte verdâtre; elle est versée sur de la glace et agitée pour décomposer le complexe chloro-aluminique, ce qui s'accompagne de la décoloration de la solution benzénique. Celle-ci est décantée, lavée à l'eau acidulée par HCl, puis à la solution de carbonate de soude, séchée sur du sulfate de soude anhydre. Enfin on distille avec un bon Vigreux

(*) J'ai reconnu que ce chauffage doit être prolongé une demi-heure au minimum.

d'abord à pression ordinaire pour séparer le benzène, puis au vide. Une deuxième rectification donne avec un rendement de 40 %, un liquide incolore distillant à 134°-136° sous 12 mm., présentant une faible odeur aromatique, et constituant la diméthylvinylphénylcétone. »

Le produit que j'ai obtenu passait à 125°-128° sous 7 mm., possédait une odeur rappelant celle de la nicotine, et présentait les indices suivants :

d_{20}°	1,0196
n_{20}°	1,5510

ce qui donne :

R. M. trouvée	50,05
R. M. calculée	49,24

Action du bromure de méthylmagnésium sur la cétone précédente

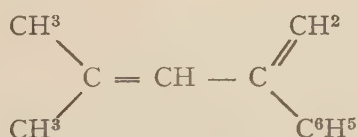
La cétone diluée de cinq fois son volume d'éther anhydre, mise à réagir sur un magnésien de méthyle à la température de 0°, donne après décomposition du magnésien et traitement habituel des éthers, au premier tour de fractionnement, un produit passant à 97°-99° sous 10 mm., identique en tous points au phénylméthylpenténol décrit plus haut. Moins d'une heure après sa distillation, l'alcool présentait déjà l'indice d'une déshydratation spontanée.

4° CARBURE DE DÉSHYDRATATION

Lorsque j'ai essayé de déshydrater l'alcool précédent par le procédé classique à l'acide oxalique anhy-

dre à la température de 140°; j'ai constaté qu'il se produit une violente réaction dont je n'ai pas songé à élucider la nature, mais qui m'a donné des produits résineux, et des vapeurs acides. Je me suis donc contenté de rectifier sur sodium les produits de déshydratation spontanée de l'alcool. Ce procédé polymérise une partie du produit, mais on arrive à recueillir au troisième tour de fractionnement une forte quantité d'un liquide mobile ayant distillé entre 77° et 80° sous 10 mm., et ne réagissant plus sur le sodium.

Le carbure obtenu est le méthyl-2-phényl-4-pentadiène-2-4. C'est un liquide incolore à odeur de citron, légèrement piquante.



Constantes physiques

d_{20}°	0,9235
n_{20}°	1,5470

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	54,19
R. M. calculée	53,26

Analyse

Poids de la substance	0,1874 gr.
Poids de H ² O	0,1472 gr.
Poids de CO ²	0,6204 gr.

	Trouvé	Calculé pour $C^{12}H^{14}$
H %	8,67	8,86
C %	90,27	91,14

La latitude dans le point d'ébullition de ce carbure montre que l'on a affaire à un mélange d'isomères, et l'exaltation de la réfraction moléculaire est de l'ordre de celles que présentent les carbures érythréniques. Ce carbure présente une grande tendance à la polymérisation, ce qui se manifeste par une augmentation assez rapide de la viscosité. Traité par la méthode de Bougault (8) par l'acide hypoïdeux formé par l'iode en présence de chlorure mercurique, il présente une absorption correspondant exactement à la fixation d'une seule molécule d'acide hypoïdeux. Conformément à la règle de Thièle, cette fixation doit avoir lieu en 2-5, avec migration de la liaison éthylénique en 3-4. La monoïodhydrine formée ne paraît pas stable, et après évaporation du solvant, se résinifie presque instantanément. Le brome en solution chloroformique se fixe également, mais la réaction devient stationnaire quand deux atomes de brome sont absorbés : au delà de cette limite il se produit un dégagement de vapeurs d'acide bromhydrique. L'acide hypochloreux se fixe pour donner une suite de réactions envisagée plus loin. Traité par le permanganate de potasse aqueux, et à chaud, le carbure donne du formol, de l'acétone et de l'acétophénone.

CHAPITRE II

ACTION DE L'ACIDE HYPOCHLOREUX SUR LE MÉTHYLPHÉNYLPENTÉNOL

Avant d'étudier l'action de l'acide hypochloreux, j'ai vérifié sur cet alcool la fixation de l'acide hypoiodéux par la méthode de Bougault, et j'ai observé que dans les conditions de l'expérience, la réaction d'abord normale se bloque quand on a mis en présence les $\frac{2}{5}$ de la quantité théorique d'iode. Si au lieu d'opérer en milieu alcoolique, on opère en milieu éthéro-alcoolique en présence d'oxyde jaune, on observe le même phénomène. Le traitement de la solution éthéro-alcoolique par l'hyposulfite, puis par l'eau, laisse, après évaporation du solvant, un produit qui se résinifie rapidement. On peut admettre que l'iodhydrine formée est instable à la température ordinaire, qu'il se produit un arrachement de IH sur le même carbone laissant par exemple, après isomérisation, une cétone. L'acide iodhydrique formé pouvant se porter sur une autre molécule d'alcool, la réaction serait bloquée, théoriquement à la moitié.

Malgré cette fixation incomplète de l'acide hypoiodéux, je n'ai pas renoncé à soumettre le même alcool à l'action de l'acide hypochloreux: les observations

antérieures de BERNARD (9) et BADER (10) sur les halohydrines de l'oxyde de mésityle montrent que les dérivés chlorés présentent toujours moins de fragilité que les dérivés iodés correspondants.

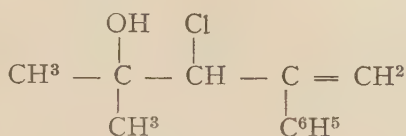
L'acide hypochloreux a été préparé par le procédé Baeyer, Lauch, Bamberger (11), utilisant une solution d'hypochlorite de chaux dont on précipite l'excès de calcium au moyen d'acide borique.

Mode opératoire

30 grammes de méthylphénylpenténol ont été mis en contact avec 500 cc. de solution d'acide hypochloreux titrant 33 gr. de ClOH par litre, et le mélange agité énergiquement pendant quelques minutes. Il se produit un échauffement de la masse vers 45°, ainsi qu'un abondant précipité de borate de chaux.

Après 12 heures de contact et des agitations espacées, on épuise le produit trois fois à l'éther; les solutions éthérées réunies sont lavées à l'eau, séchées sur du sulfate de soude anhydre, et filtrées. Après récupération de l'éther, le résidu est un liquide jaune clair à odeur piquante, contenant une assez forte proportion de chlore à l'essai de Carius en tube ouvert. Le fractionnement effectué sous 8 mm., a donné au deuxième tour des fractions situées entre 73° et 117° toutes chlorées. La fraction principale est située entre 115° et 117°; elle est constituée par un liquide huileux se colorant rapidement en brun, mais permettant de prendre son indice de réfraction. Ce corps n'est pas la chlorhydrine d'une glycérine substituée, mais son

produit de déshydratation: le méthyl-2, chloro-3, phényl-4, pentène-4, ol-2:



P. M. = 210,5

Constantes physiques

d _{20°}	1,099
n _{20°}	1,547

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	60,68
R. M. calculée	60,19

Dosage du chlore (Sodium-alcool)

Poids de la substance	0,2026 gr.
Poids du chlore	0,3479 gr.
Cl % trouvé	17,17
Cl % calculé	16,85

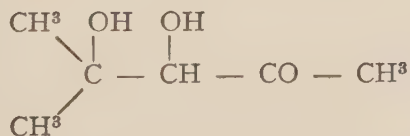
Cette action de l'acide hypochloreux qui ne permet de retirer que le produit de déshydratation de la chlorhydrine cherchée doit se dérouler en deux temps: dans le premier, la fixation de ClOH s'effectue comme prévu, en 2-3, dans le deuxième temps, l'élimination d'une molécule d'eau se produit au niveau des carbonnes 4 et 5, probablement en grande partie à la faveur d'une élévation de la température au moment du fractionnement. Pour confirmer cette hypothèse

au sujet de la formation de ce composé chloré, il suffisait de le comparer avec celui résultant de la fixation normale de ClOH sur le carbure érythrénique obtenu précédemment. Or le carbure soumis dans les mêmes conditions que ci-dessus à l'action de l'acide hypochloreux, donne un produit distillant au second tour à 125° - 128° sous 8 mm., présentant des constantes qui diffèrent assez du produit chloré étudié plus haut, mais contenant 16,90 % de chlore. Il résulte que les deux produits chlorés sont des isomères, et que le premier correspond à une fixation de ClOH en 2-3, suivie de déshydratation. Il ressort aussi de ces expériences que la chlorhydrine cherchée s'est bien formée, mais que l'isolement en est impossible tout au moins par distillation. Comme d'autre part le produit brut de la réaction n'a pas montré de cristallisation, j'ai momentanément abandonné l'idée de passer par la chlorhydrine pour atteindre la phényltriméthylglycérine.

CHAPITRE III

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR LE TRIMÉTHYLTRIOSE PHÉNYLTRIMÉTHYLGLYCÉRINE

La méthode de Wagner appliquée au méthylphénylpenténol dans le but de fixer deux oxhydriles m'ayant montré qu'il se produit des réactions secondaires conduisant à des produits de scission de la molécule parmi lesquels le formol et l'acétone ont été caractérisés, pour réaliser une synthèse directe de la glycérine cherchée, il m'a semblé plus certain de faire agir le bromure de phénylmagnésium sur le glycolcétonique de Harries et Pappos ou triméthyltriose :



obtenu par ces auteurs en 1901 par action d'une solution acétono-aqueuse de permanganate de potasse sur l'oxyde de mésityle (12).

1° PRÉPARATION DU TRIMÉTHYLTRIOSE

LAUNAY (13) a montré que l'action du permanganate en solution aqueuse sur l'oxyde de mésityle fournit du triméthyltriose comme en milieu acétonique, et que d'autre part, l'eau oxygénée en milieu alcalin sur la même cétone fournit une substance réduisant fortement à froid la liqueur de Fehling. La chlorhydrine de l'oxyde de mésityle traitée par la potasse donne l'oxyde d'éthylène de l'oxyde de mésityle que BERNARD avait obtenu en 1921 (14). Cet oxyde d'éthylène, obtenu d'autre part vers la même époque par WEITZ et SCHEFFER (15), par action de l'eau oxygénée en milieu alcalin sur l'oxyde de mésityle, fixe les éléments de l'eau pour donner du triméthyltriose, ce qui explique la constatation de LAUNAY au sujet de cette réaction. BADER (16) qui a étudié la réaction d'hydrolyse a isolé le triméthyltriose par cette voie, mais a montré que le rendement en glycol cétonique ne dépasse 35 % qu'après un mois d'hydrolyse. Pour cette raison, j'ai préféré adopter le procédé de Harries et Pappos en le modifiant en vue d'une préparation massive.

Mode opératoire (Harries et Pappos modifié)

On fait à froid une solution avec 32,50 gr. de permanganate de potasse dans 1.126 cc. d'acétone additionnée de 60 cc. d'eau. On fait tomber goutte à goutte cette solution dans 15 cc. d'oxyde de mésityle dilués de 30 cc. d'acétone. On évite l'action trop

brutale du permanganate en agitant le mélange au moyen d'un agitateur mécanique placé assez près du point de chute de la solution oxydante. On refroidit le récipient où la réaction s'effectue, avec de l'eau que l'on renouvelle une ou deux fois. Quand la réaction est terminée, on laisse en repos une demi-heure. Le précipité de bioxyde de manganèse doit être surmonté par un liquide peu coloré. On fait passer un courant de CO^2 pendant deux à trois minutes pour neutraliser la potasse formée par décomposition du permanganate. On filtre à l'essoreuse, et on récupère l'acétone au vide restreint. Dans le liquide aqueux résiduel, on fait passer à nouveau un courant de CO^2 , et on concentre dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse. On verse le résidu dans un cristalliseur de grand diamètre, et laisse séjourner pendant 24 heures dans le vide sulfurique. Les produits secondaires de la réaction, dont le principal est l'acétol, ainsi que l'oxyde de mésityle n'ayant pas réagi, ont été entraînés au cours des évaporations; il reste surtout comme impureté, du carbonate de potasse dont on se débarrasse en en précipitant l'excès par de l'éther, et filtration. Après évaporation du solvant et dessiccation du résidu dans le vide sulfurique, on le soumet à la distillation. Le triméthyltriiose passe d'emblée et pur au premier tour sous 24 mm. à 110° , et se présente sous forme d'un liquide sirupeux épais, coloré en jaune. Le rendement par ce procédé est de 45 % environ.

2° RÉACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM
SUR LE TRIMÉTHYLTRIOSE
PHÉNYLTRIMÉTHYLGLYCÉRINE

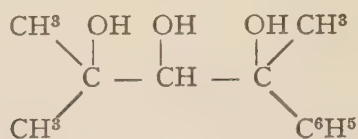
Il faut théoriquement mettre en réaction trois molécules d'organomagnésien: deux servant à bloquer les oxhydriles, et une réagissant sur la fonction cétonique pour donner une fonction alcoolique tertiaire après décomposition par l'eau. Cependant il ne paraît pas indiqué de mettre le glycol cétonique en présence d'un excès de magnésien dont l'action est généralement déshydratante. Aussi j'ai préféré introduire le magnésien sur le glycol, en tenant compte d'un excès de magnésien à préparer par suite de son altération possible au cours de son transvasement.

Mode opératoire

Un magnésien de phényle préparé à partir de 6,30 gr. de magnésium et de 41,50 gr. de bromobenzène et occupant avec l'éther anhydre un volume de 200 cc., a été introduit goutte à goutte dans une solution de 8 gr. de triméthyltriose dans 50 cc. d'éther anhydre, la réaction étant effectuée sans dépasser $+ 5^{\circ}$, avec agitation continue. Le complexe présente au début l'aspect laiteux, puis granuleux, puis floconneux, et finalement s'agglutine en une masse blanche assez compacte. On laisse la réaction se parfaire pendant 12 heures à la température ambiante, puis on décante l'éther pour éliminer le diphenyle. Le complexe volumineux reste adhérent aux parois du ballon. On le décompose tel quel par de la glace

que l'on introduit dans le ballon, et par une agitation énergique on le disloque complètement. On introduit le liquide dans une ampoule à décantation avec 250 cc. d'éther, et on dissout la magnésie dans l'ampoule même avec de l'acide acétique dilué. La couche éthérée est décantée, neutralisée, et lavée comme de coutume. On récupère l'éther avec le moins d'élévation possible de la température du B. M. On verse le résidu dans un cristalliseur de grand diamètre pour éliminer les dernières traces d'éther à l'air libre, et l'on porte dans le vide sulfurique pendant trois jours pour séparer le benzène formé pendant la décomposition du magnésien. On procède alors non pas à une distillation qui altérerait le produit, mais à une purification par l'eau à 50° : un volume de 500 cc. environ suffit. Après agitation pour dissoudre le plus possible de produit, on filtre sur filtre mouillé. Le filtrat limpide est saturé par du chlorure de sodium. On épuise trois fois par 60 cc. d'éther. La solution éthérée est soigneusement lavée à l'eau et filtrée. On évapore l'éther à l'air libre, et le résidu est porté trois jours dans le vide sulfurique, en ayant soin de le sortir deux ou trois fois de la cloche pour le malaxer avec une baguette de verre. Ce résidu est constitué par un liquide pâteux à peine teinté en jaune, et parfaitement limpide. Son odeur est faiblement aromatique; sa solution dans l'eau ne réduit pas la liqueur de Fehling à froid, ce qui prouve qu'il ne contient pas de traces de triméthyltriose. Il ne présente pas d'amorces de cristallisation après un séjour de huit jours dans le dessiccateur. Au contact

de l'humidité atmosphérique il devient rapidement plus fluide, aussi il convient, pour prendre ses indices, d'opérer rapidement, et pour sa prise de densité en particulier, d'emplir le pycnomètre par couches successives en le faisant séjourner entre-temps dans le dessiccateur. Le produit constitue bien la phényltriméthylglycérine, ou le méthyl-2, phényl-4, pentanetriol-2-3-4:



P. M. = 210

Constantes physiques

d_{18°	1,529
n_{18°	1,094

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	59,12
R. M. calculée	58,61

Analyse

La combustion après séjour de la nacelle pendant 24 heures dans le dessiccateur à anhydride phosphorique a donné les chiffres suivants:

Poids de la substance	0,2108 gr.
Poids de H^2O	0,1569 gr.
Poids de CO^2	0,5232 gr.

	Trouvé	Calculé pour $C^{12}H^{18}O^3$
	—	—
H %	8,268	8,571
C %	67,77	68,57

Après une deuxième purification par l'eau tiède, et épuisement des solutions aqueuses comme précédemment, le résidu porté sous la cloche à acide sulfurique, a présenté au bout de un mois des amorces de cristallisation. En triturant le produit avec un agitateur, toute la masse s'est ensuite solidifiée en 24 heures.

Les premiers cristaux séparés et soigneusement séchés fondent à 74° , et subissent la surfusion pendant 8 jours. La combustion effectuée sur la partie solidifiée, donne des pourcentages sensiblement les mêmes que ceux donnés par le produit purifié une fois. Il semble donc que l'on était au début en présence d'une substance assez pure, mais gênée dans sa cristallisation soit par un mélange d'isomères, soit par ce phénomène de la surfusion propre aux triols.

PROPRIÉTÉS

La phényltriméthylglycérine, sous ses deux états physiques, présente une odeur aromatique à peine perceptible. Elle est sans saveur. Elle est faiblement soluble dans l'eau tiède, mais cette solubilité diminue après un commencement d'oxydation à l'air, ou une élévation de température. Comme la constatation en est faite au chapitre suivant, sa molé-

cule, perd facilement une molécule d'eau pour donner un glycide, qui, normalement, est moins soluble que le triol correspondant. Comme ce glycide, ainsi que je l'ai constaté plus loin, ne s'hydrolyse que lentement, on n'a pas avantage à purifier le triol par l'eau chaude; car on augmente l'insolubilité du produit, et ce plus, les produits solubles dans l'eau ne cristallisent plus. Par suite de la présence du noyau aromatique, le triol est soluble dans l'éther anhydre, contrairement aux triols de la série aliphatique.

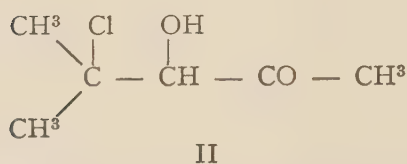
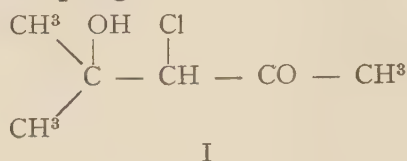
CHAPITRE IV

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR LA CHLORHYDRINE DE L'OXYDE DE MÉSITYLE - ISOLEMENT DE LA CHLORHY- DRINE DE LA PHÉNYLTRIMÉTHYLGLYCÉ- RINE.

Etant donné d'une part, l'action trop brutale de l'acide hypochloreux sur le méthylphénylpenténol qui conduit à des produits de déshydratation, et d'autre part, la forte capacité affinitaire du radical phényl qui se manifeste jusque dans le triol, la chlorhydrine de ce triol semblait cependant devoir être isolée en ne soumettant pas à la distillation les produits de la réaction du bromure de phénylmagnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle. Ces chances d'isolement se trouvaient augmentées du fait que cette voie avait donné aux auteurs le meilleur rendement lors de la préparation de la chlorhydrine de tétraméthylglycérine.

La chlorhydrine de l'oxyde de mésityle préparée pour la première fois par MM. PASTUREAU et BERNARD (17), constitue une matière première facilement accessible depuis la préparation industrielle de l'oxyde de mésityle par le procédé de Locquin (18). BADER (19) qui dut en préparer d'assez grandes quan-

tités en 1926, a remarqué qu'elle doit être constituée par deux isomères dont les points d'ébullition sont distants de cinq degrés:

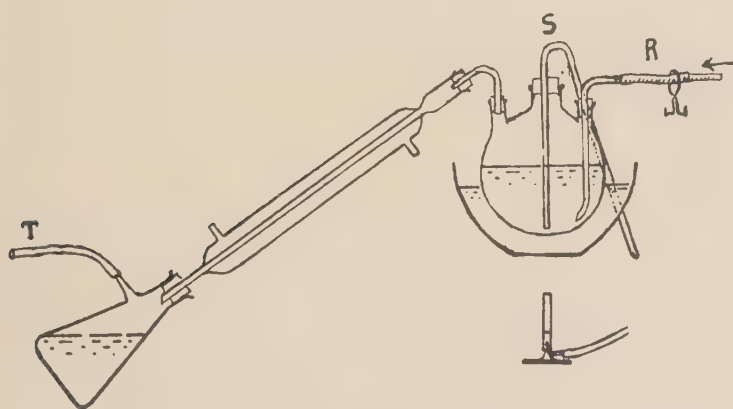


L'isomère II se forme en quantité trois fois moindre. En suivant le mode opératoire de BERNARD, et en tenant compte des observations de BADER, j'ai séparé les fractions passant entre 68° et 74° sous 10 mm. au deuxième tour. Le rendement est 33 % du rendement théorique dans ces conditions.

Mode opératoire

En calculant une molécule d'organomagnésien supplémentaire, pour bloquer l'oxhydrile, et en tenant compte d'un rendement minimum de 65 % en réactif de Grignard, 45 gr. de chlorhydrine ont été mis à réagir à 0°, sur un magnésien de phényle préparé avec 22 gr. de magnésium et 144 gr. de bromobenzène. La réaction s'effectue normalement, le complexe formé est partiellement soluble dans l'éther anhydre. On laisse la réaction se parfaire pendant 12 heures à la température ordinaire. Le magnésien

est décomposé par de la glace, la magnésie est dissoute par de l'acide acétique dilué, l'éther est décanté à trois reprises. Les solutions éthérées neutralisées, lavées et séchées comme de coutume, laissent après récupération du solvant, un résidu constitué par un liquide jaunâtre, verdissant à la lumière. Ce résidu est soumis, dans un ballon à trois tubulures, à un entraînement à la vapeur d'eau.

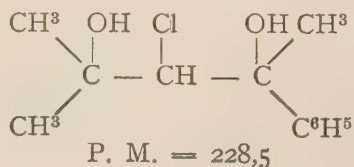


Au début passe le benzène de décomposition du magnésien, puis du diphényle qui cristallise dans le réfrigérant. On prolonge l'opération jusqu'à ce que l'on ne perçoive plus de gouttelettes cristallisant par refroidissement dans l'eau de distillation, ce qui demande deux heures environ. On introduit dans le ballon 500 à 600 cc. d'eau distillée chaude, et on continue de faire passer la vapeur, ce qui a pour effet de brasser la masse brune apparemment insoluble. Quand la vapeur a flué de nouveau dans le

réfrigérant pendant quelques minutes, on arrête l'entraînement, et on décante la solution aqueuse sous-jacente bouillante au moyen d'un siphon, S, que l'on place, sans démonter l'appareil, dans la troisième tubulure, et que l'on amorce en soufflant dans le tube T, après avoir fermé le raccord R.

On pratique encore deux opérations semblables pour épuiser la substance non dissoute. Les solutions aqueuses refroidies sont filtrées sur filtre mouillé, saturées avec du sel, afin de relarguer la substance dissoute, et épuisées trois fois à l'éther. Les solutions éthérées réunies sont filtrées, le solvant est récupéré, et le résidu est versé dans un cristallisateur de grand diamètre. Au bout de quelques minutes, celui-ci est envahi par des cristaux qui s'enchevêtrent pour former une masse jaunâtre. On les sèche sur plaque poreuse, et l'on fait une deuxième cristallisation dans l'alcool bouillant qui laisse, après évaporation, des cristaux bien formés presque incolores, fondant à 91°.

Ce point n'a pu être élevé même en prenant comme solvant l'eau qui laisse des cristaux prismatiques très nets. On obtient en tout 15 grammes de produit, présentant une odeur aromatique d'amandes amères et de rose, peu soluble dans l'eau, et constituant la chlorhydrine de la phényltriméthylglycérine, ou le méthyl-2, phényl-4, chloro-3, pentanediol-2-4:



Dosage du chlore

Poids de la substance	0,1426
Poids du chlore trouvé	0,0216
Poids du chlore calculé	0,0221
Cl % trouvé	15,18
Cl % calculé	15,53

Reprenant l'expérience de l'action de l'acide hypochloreux sur le méthylphénylpenténol, et en traitant le produit de la réaction par l'entraînement à la vapeur selon le mode opératoire ci-dessus, j'ai obtenu, mais avec plus de difficultés, et avec un rendement bien moindre, des cristaux présentant le même point de fusion que la chlorhydrine ci-dessus.

CHAPITRE V

SAPONIFICATION DE LA CHLORHYDRINE

PASSAGE AU GLYCIDE

Prévenu par les réactions précédentes sur les conditions de stabilité du glycérol aromatique et de sa chlorhydrine d'une part, et d'autre part, instruit sur les méthodes employées par BERNARD pour la saponification de chlorhydrines du même type, je me suis trouvé, *à priori*, en présence de quelques difficultés. En effet, bien que le chlore de telles substances soit assez labile, son départ exige cependant soit une température assez élevée pendant un temps plus ou moins long, soit un agent saponifiant qui n'affecte pas l'un ou l'autre des oxhydriles déjà en place. Aussi devant les faibles rendements des premiers essais, j'ai cru devoir les interpréter pour modifier le mode opératoire d'essais ultérieurs.

I° ACTION DU CARBONATE DE POTASSE

Dans un petit flacon d'Erlenmeyer, le mélange de 1 gr. de chlorhydrine et de deux fois la quantité théorique de CO^3K^2 dissoute dans 10 cc. d'eau distillée a été porté à ébullition à reflux pendant une heure. Au bout de ce laps de temps, il reste de la

substance non solubilisée; celle-ci a bruni légèrement, et le mélange est devenu très odorant. La solution aqueuse filtrée contient du chlore ionisé. L'insoluble ne contient que des traces de chlore. On laisse refroidir, et on filtre sur filtre mouillé. La solution aqueuse est évaporée dans le vide sulfurique, et le résidu est repris trois fois par de l'éther. Les sels minéraux sont ainsi éliminés après filtration de la solution éthérée. L'évaporation de l'éther, suivie de la dessiccation du résidu dans le vide pendant 12 heures, laisse dans le cristalliseur un produit formant un enduit incolore, présentant une odeur faible, et bien que durci, non cristallisé. Il ne contient pas de chlore.

Une réaction analogue portant sur des quantités plus massives donne des rendements relativement plus faibles.

Pour cette raison, les indices du produit soluble n'ont pu être déterminés. La combustion effectuée sur une prise d'essai de 0,18 gr. environ, a donné dans le pourcentage un déficit en hydrogène de 0,83, et un excédent de carbone de 2,7. Les seules purifications possibles nécessitant l'eau comme solvant, il en résulte que, par suite des évaporations, l'obtention du produit purifié en quantité suffisante est très laborieuse. La faiblesse du rendement peut être attribuée à la faible solubilité de la substance saponifiée, qui, dans les conditions de l'expérience, relargue en se mêlant à la chlorhydrine, et soustrait celle-ci à l'action de l'agent de saponification. En réalité, il faut plutôt incriminer l'action de la température, qui provoque une déshydratation du triol formé pour

donner un glycide; ce glycide étant moins soluble que les autres produits, relargue, et protège la chlorhydrine de l'action de l'alcali. La réaction se prolonge, et le triol formé est en grande partie transformé en glycide. De plus, comme je l'ai constaté plus loin, la réaction d'hydrolyse du glycide est réversible dans les conditions de la réaction. Il ne doit pas se former de cétone par transposition, car la semicarbazide ne donne pas de précipité avec le produit insoluble de la réaction.

2° ESSAI D'AUTRES PROCÉDÉS DE SAPONIFICATION

Pour remédier à l'action nuisible de la concentration et de la température, d'autres procédés classiques de saponification directs ou indirects ont été expérimentés.

La litharge, la magnésie, en présence d'une assez grande quantité d'eau à l'autoclave ont des actions comparables. Après 4 heures à 115° pour la première substance, et deux heures pour la seconde, le chlore est défixé. Après séparation de l'insoluble par filtration, puis relarguage et épuisement des solutions aqueuses, on obtient, après évaporation de l'éther, des résidus assez considérables mais insuffisants pour déterminer des indices. Ces résidus ne cristallisent pas après des séjours prolongés dans le dessiccateur.

L'eau à 120° agit également, à condition d'ajouter du carbonate de chaux pour fixer le chlore.

Le passage aux monoéthers benzoïques ou acétiques par action des sels d'argent ne s'effectue pas.

En opérant selon le procédé d'Anschutz et Kinnicut (20), la réaction ne semble pas amorcée après 4 heures de chauffe, et on retrouve la chlorhydrine intacte.

Le procédé de Fourneau et Ramart-Lucas (21), basé sur l'action du benzoate de soude en milieu alcoolique en présence d'une certaine quantité d'iodure de potassium, ne donne pas de résultat positif, par contre, il n'altère pas du tout le produit.

L'acétate d'argent pulvérisé, en milieu benzénique n'agit pas plus, mais altère le produit après 4 heures de chauffe.

En résumé, la magnésie en présence d'une assez grande quantité d'eau, donne les moins mauvais résultats surtout si l'on a soin de refroidir le tube scellé au sortir de l'autoclave, par agitation sous un courant d'eau.

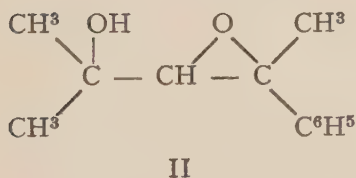
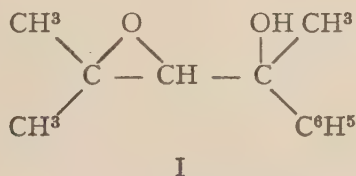
3° PASSAGE AU GLYCIDE

La chlorhydrine traitée au sein de l'éther anhydre par un excès de potasse fondue et pulvérisée donne le glycide correspondant par élimination de HCl. Mais la réaction demande deux heures pour être complète, et s'accompagne d'une légère résinification. La potasse alcoolique donne de meilleurs résultats :

Mode opératoire

On fait une solution de 8 gr. de potasse dans la plus petite quantité d'eau possible, et on complète à 100 cc. avec de l'alcool absolu. Cinq grammes de chlorhydrine dissous dans 10 cc. d'alcool absolu ont été addi-

tionnés de 18 cc. de solution alcoolique de potasse, peu à peu et en agitant. Il se produit après quelques instants un précipité de chlorure de potassium. On laisse en contact une demi-heure en agitant de temps en temps, puis on neutralise l'excès de potasse par un courant de CO^2 jusqu'à ce qu'un essai à la touche ne rougisse plus la phthaléine. On filtre, lave le filtre à l'éther, et on évapore les solvants à l'air, puis dans le vide. Le résidu est repris à l'éther, et on filtre. L'évaporation du solvant laisse un liquide limpide, jaune, odorant, et ne contenant plus de chlore. Il est constitué par le glycide :



La formule II paraît plus en accord avec la théorie de la capacité affinitaire (*).

(*) Suivant cette théorie, les radicaux classés par ordre de capacités affinitaires décroissantes sont : phényl > méthyl > propyl > butyl > éthyl.

Constantes physiques

d_{20}°	1,047
n_{20}°	1,518

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	55,56
R. M. calculée	55,26

Hydrolyse du glycide

Les oxydes d'éthylène fixent, dans certaines conditions, les éléments de l'eau au niveau du pont oxydique pour donner des glycols. Cette hydrolyse se produit pour certains oxydes simples par addition d'eau en présence d'une trace d'un électrolyte comme l'acide sulfurique ou la potasse. Les glycides s'hydrolysent pour donner des glycérols, mais la réaction est plus lente. Pour hydrolyser le glycide ci-dessus j'ai employé le mode opératoire qui a permis à BERNARD l'obtention de la tétraméthylglycérine (22).

Mode opératoire

Trois grammes de glycide et 15 cc. d'eau additionnés de cinq gouttes d'acide sulfurique normal ont été agités pendant une dizaine de jours. L'insoluble persiste, mais en filtrant, neutralisant, et évaporant la solution aqueuse, on obtient un résidu, qui, purifié par l'éther, constitue un produit peu coloré, peu odorant, et présentant la consistance de la cire. Etant donné la petite quantité de produit obtenue pour des temps d'hydrolyse même plus longs, il ne m'a pas été possible de déterminer les constantes.

La stabilité de ce glycide pouvant être expliquée par l'affinité du noyau benzénique qui accapare les aptitudes réactionnelles des autres groupements, il m'a paru intéressant d'étendre l'ensemble des réactions exposées au cours des chapitres précédents, en vue d'obtenir les chlorhydrines de glycérines tétra-substituées dans lesquelles le radical phényle serait remplacé par des radicaux de capacité affinitaire moindre, et de comparer les résultats des réactions de saponification et d'hydrolyse avec ceux enregistrés plus haut.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES SUR LES N-PROPYL ET N-BUTYLTRIMÉTHYLGLYCÉRINE ET LEUR CHLORHYDRINE

En présence de la diversité des rendements obtenus précédemment suivant que j'ai pratiqué la voie des alcools non saturés ou celle de la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle, j'ai commencé ces recherches par ce dernier procédé, pour vérifier ensuite l'action de l'acide hypochloreux sur les alcools non saturés qui, étant nouveaux, étaient intéressants à obtenir et à décrire.

CHAPITRE PREMIER

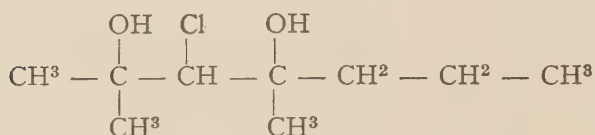
ACTION DES BROMURES DE N-PROPYL ET DE N-BUTYLMAGNÉSIUM SUR LA CHLORHYDRINE DE L'OXYDE DE MÉSITYLE

Ces bromures d'alcoylmagnésium se préparent de la même façon que le bromure de phénylmagnésium, mais la réaction s'amorce plus facilement, quelquefois spontanément avec le bromure de n-propyl. Les rendements sont du même ordre pour les deux réactifs de Grignard, et oscillent entre 70 et 75 %.

1° RÉACTION DU BROMURE DE N-PROPYL

Le magnésien préparé avec 92 grammes de bromure et 18 gr. de magnésium, est mis à réagir à 0° avec 40 gr. de chlorhydrine. La réaction s'effectue normalement, le complexe formé se dissout dans l'éther. On parfait la réaction en l'abandonnant douze heures à la température ambiante. Une fois le magnésien décomposé par de la glace, et la magnésie dissoute par l'acide acétique dilué, on traite comme d'habitude les cou-

ches étherées, et on procède au fractionnement qui permet d'obtenir au deuxième tour, 14 cc. d'un liquide très visqueux, se colorant en rouge violacé à la lumière, et distillant à 119°-120° sous 10 mm. Ce produit constitue la chlorhydrine de la n-propyltriméthylglycérine ou le diméthyl-2-4, chloro-3, heptanediol-2-4 :



P. M. = 194,5

Constantes physiques

d _{20°}	1,061
n _{20°}	1,467

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	50,85
R. M. calculée	50,51

Dosage du chlore (Sodium-alcool)

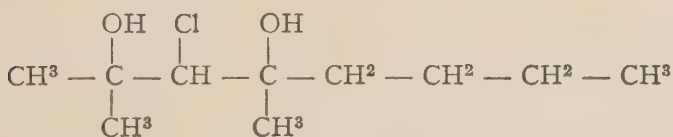
Poids de la substance	0,2474
Poids du chlore trouvé	0,0447
Poids du chlore calculé	0,0451
Chlore % trouvé	18,08
Chlore % calculé	18,25

La coloration de la chlorhydrine semble être due à des impuretés qui l'accompagnent à l'état de traces, car le produit purifié par l'eau est incolore. Bien que

stable à la température ordinaire, elle dégage de l'acide chlorhydrique lorsqu'elle est chauffée au-dessus de son point d'ébullition. Son odeur est douce et rappelle l'alcool amylique.

2° ACTION DU BROMURE DE BUTYLMAGNÉSIUM

On met à réagir comme précédemment un excès de magnésien de une molécule par molécule de chlorhydrine. En l'effectuant à 0°, la réaction est modérée; on la parait à la température ambiante. Le complexe traité comme de coutume, conduit à l'obtention d'une fraction passant au deuxième tour sous 9 mm. à 129°-130°, le liquide huileux est sensible à l'action de la lumière, constitue la chlorhydrine de la n-butyltriméthylglycérine, ou le diméthyl-2-4, chloro-3, octane-diol-2-4:



P. M. = 208,5

Constantes physiques

d _{20°}	1,0410
n _{20°}	1,4680

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	55,65
R. M. calculée	55,11

Dosage du chlore (Sodium-alcool)

Poids de la substance	0,2150
Chlore trouvé	0,0362
Chlore calculé	0,0366
Cl % trouvé	16,84
Cl % calculé	17,02

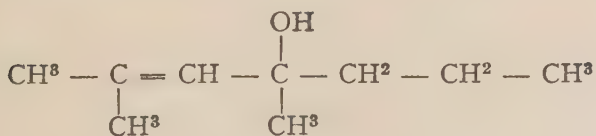
Cette chlorhydrine bien que colorée est très stable comme son homologue inférieur, mais lorsqu'on la distille, elle dégage vers la fin de l'opération des vapeurs d'acide chlorhydrique.

CHAPITRE II

PRÉPARATION DES CHLORHYDRINES PRÉCÉDENTES PAR LA VOIE DES ALCOOLS NON SATURÉS

1° ACTION DU BROMURE DE N-PROPYL SUR L'OXYDE DE MÉSITYLE DIMÉTHYLHEPTÉNOL

La réaction a été effectuée à 0°. Le complexe formé est soluble dans l'éther. Après sa décomposition et traitement des éthers comme précédemment, on obtient au deuxième tour et avec un rendement de 75 %, l'alcool tertiaire qui distille intact à 60°-62° sous 11 mm. Il constitue un liquide huileux, presque incolore, à odeur de cerfeuil, légèrement piquante. Le diméthyl-2-4 heptène-2, ol-4 obtenu est l'isomère du diméthylhepténol obtenu par M^{lle} ZAMENHOF (23) par action du bromure de méthymagnésium sur l'isoamylidène acétone; il a pour formule:



P. M. = 142

Constantes physiques

d_{20}°	0,8516
n_{20}°	1,4490

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	44,68
R. M. calculée	44,64

Analyse

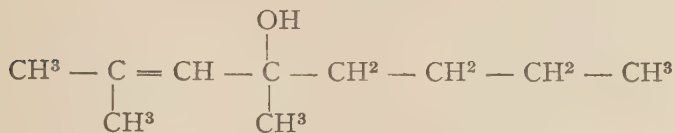
Poids de la substance	0,1775	
Poids de H^2O	0,2004	
Poids de CO^2	0,4902	
	Trouvé	Calculé pour $C^9H^{18}O$
	—	—
H %	12,54	12,68
C %	75,31	76,05

Avec le temps, l'alcool tend à se déshydrater, aussi il convient d'effectuer la combustion quelques heures seulement après sa distillation. La non saturation de la molécule a été mise en évidence par la réduction immédiate du permanganate de potasse acétonique.

2° ACTION DU BROMURE DE N-BUTYLMAGNÉSIUM
SUR L'OXYDE DE MÉSITYLE
DIMÉTHYLOCTÈNOL

Cette réaction donne avec un rendement identique, l'alcool tertiaire α -éthylénique qui est constitué par un liquide analogue à son homologue inférieur dont il

rappelle l'odeur. Le diméthyl-2-4, octène-2, ol-4, est isomère de l'alcool obtenu par M¹¹⁶ ZAMENHOF (24) par action du bromure de magnésium-éthyle sur l'isoamylidène acétone, il bout à 79°-80° sous 10 mm.



P. M. = 156

Constantes physiques

d _{20°}	0,8445
n _{20°}	1,1450

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	49,75
R. M. calculée	49,25

Analyse

Poids de la substance	0,1232
Poids de H ² O	0,1439
Poids de CO ²	0,3486

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁰ H ²⁰ O
H %	12,96	12,82
C %	77,07	76,92

La tendance à la déshydratation est moins marquée pour cet alcool que pour son homologue inférieur.

3° ACTION DE L'ACIDE HYPOCHLOREUX SUR LES ALCOOLS PRÉCÉDENTS

Les alcools éthyléniques soumis à l'action d'une solution d'acide hypochloreux à 30 gr. par litre donnent après une réaction assez vive, les chlorhydrines décrites plus haut; les rendements sont bien plus faibles et ne dépassent pas 15 %, mais les produits sont aussi aisés à isoler par distillation.

CHAPITRE III

RÉACTIONS DE SAPONIFICATION DES CHLORHYDRINES PRÉCÉDENTES PASSAGES AUX GLYCIDES

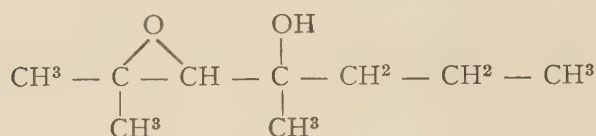
1° ACTION DU CARBONATE DE POTASSE

Ce mode de saponification donne des résultats identiques pour les deux produits: après deux heures d'ébullition à reflux avec deux fois la quantité théorique de carbonate de potasse, tout n'est pas solubilisé, mais tout le chlore est défixé. La solution aqueuse refroidie et filtrée, donne après évaporation dans le vide, un résidu faible, peu odorant et peu coloré, et dans lequel aucune amorce de cristallisation n'apparaît même après des séjours prolongés dans le dessicateur. Etant donné la faiblesse du rendement de la réaction, et la difficulté des purifications, le glycérol théoriquement formé n'a pu être isolé.

2° PASSAGES AUX GLYCIDES

La chlorhydrine de la n-propyltriméthylglycérine traitée au sein de l'éther anhydre par un excès de potasse fondue et pulvérisée, donne, après une agitation d'une heure environ, puis filtration et évaporation de

la solution étherée, un liquide jaune clair plus mobile que la chlorhydrine, possédant une odeur aromatique d'orange, et ne contenant plus de chlore. Conformément à la théorie de la capacité affinitaire, le glycide formé serait :



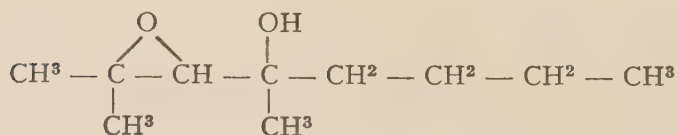
Constantes physiques

d_{20}°	0,934
n_{20}°	1,445

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	44,90
R. M. calculée	44,63

La chlorhydrine de la n-butyltriméthylglycérine traitée dans les mêmes conditions par la potasse, donne avec une résinification légère le glycide :



Constantes physiques

d_{20}°	0,960
n_{20}°	1,462

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	49,35
R. M. calculée	49,23

Ces glycides ont été identifiés par leurs constantes, avec les produits insolubles provenant des réactions de saponification des chlorhydrines respectives.

3° RÉACTION D'HYDROLYSE DES GLYCIDES

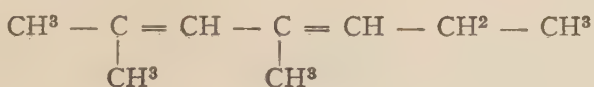
Ces glycides, comme il fallait s'y attendre d'après les résultats des réactions de saponification, ne s'hydrolysent que très lentement. En présence d'un catalyseur acide, les rendements sont très faibles, et ne m'ont permis aucune identification des glycérols avec les produits solubles et peu odorants provenant des réactions précédentes. Il faut conclure que si la réaction semble se produire, elle doit être très lente à froid, pour devenir réversible à chaud.

CHAPITRE IV

CARBURES DE DÉSHYDRATATION

1° DIMÉTHYLOCTADIÈNE

Le diméthylhephténol distillé depuis quelques jours présente l'indice d'une déshydratation spontanée. La déshydratation catalytique par l'acide oxalique anhydre fournit le carbure correspondant bouillant à 34° sous 10 mm., présentant une odeur fine, et constituant le diméthyl-2-4, heptadiène-2-4, isomère du diméthylheptadiène obtenu par GRIGNARD (25) en 1901 par action de l'iodure de magnésium méthyle sur l'isoamylidène acétone :



$$\text{P. M.} = 124$$

Constantes physiques

di ^{8°}	0,761
ni ^{8°}	1,450

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	43,74
R. M. calculée	42,74

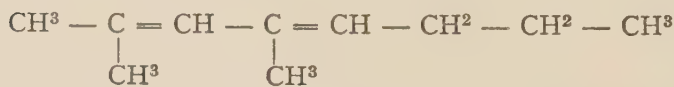
Analyse

Poids de la substance	0,1550	
Poids de H ² O	0,1780	
Poids de CO ²	0,4850	
	Trouvé	Calculé pour C ⁹ H ¹⁶
	—	—
H %	12,75	12,90
C %	85,31	87,10

Les doubles liaisons conjuguées de ce carbure sont situées sur la chaîne la plus longue. En effet, la recherche du formol sur les produits volatils de l'oxydation permanganique a été négative.

2° DIMÉTHYLOCTADIÈNE

Le diméthyl-octénol fournit par déshydratation un carbure bouillant à 44° sous 9 mm., possédant une odeur rappelant celle de son homologue inférieur, et constituant le diméthyl-2-4, octédiène-2-4, isomère du carbure obtenu en 1926 par M¹⁰ ZAMENHOF (26) en déshydratant son diméthyl-octénol :



$$\text{P. M.} = 138$$

Constantes physiques

d _{18°}	0,778
n _{18°}	1,454

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	48,01
R. M. calculée	47,34

Analyse

Poids de la substance	0,1692
Poids de H ² O	0,1945
Poids de CO ²	0,5347

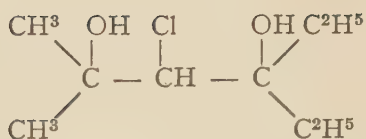
	Trouvé	Calculé pour C ¹⁰ H ¹⁸
	—	—
H %	12,80	13,04
C %	86,70	86,96

TROISIÈME PARTIE

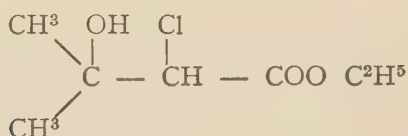
RECHERCHES SYNTHÉTIQUES SUR LA CHLORHYDRINE DE LA DIÉTHYLDIMÉTHYLGLYCÉRINE

L'extension d'une partie des méthodes d'obtention des premiers termes de la série des glycérines tétra-substituées 1-3 a montré que lorsque la chaîne carbonée s'allonge unilatéralement, les chlorhydrines ne sont plus cristallisées, et que les rendements des réactions de saponification sont faibles par suite de la formation de glycides, ou ce qui revient au même de la lenteur de la réaction d'hydrolyse de ces derniers corps. Il semblait donc intéressant de terminer ce travail en préparant une chlorhydrine du même type, mais dont les radicaux de substitution seraient égaux deux à deux sur chacun des deux carbones quaternaires. Une telle molécule présentant une sorte de symétrie du point de vue des radicaux et de leur influence sur la stabilité des oxhydriles, ne paraissait pas devoir présenter la même mobilité.

En effectuant cette substitution sur une extrémité de la chaîne par deux radicaux éthyl, la chlorhydrine à préparer était par suite :

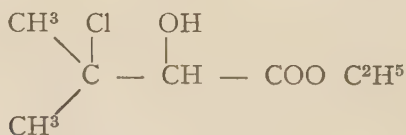


L'éther de Darzens :



dont COURTOT (27) signale d'existence, devait fournir la chlorhydrine ci-dessus par action d'un magnésien d'éthyle.

A première vue le mode opératoire donné par DARZENS (28) est assez difficile à suivre, et il semble que l'action de l'acide hypochloreux sur le diméthylacrylate d'éthyle eut fourni (29) le même corps, bien que l'éthérification de l'acide de Prentice (29) obtenu par l'action de l'acide hypochloreux sur l'acide diméthylacrylique, ait conduit le premier de ces auteurs à l'éther :

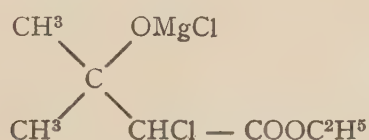


Cependant il m'a paru préférable de suivre la première voie toute tracée, en mettant à profit deux procédés nouveaux pour la préparation du dichloracétate d'éthyle.

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DE LA MATIÈRE PREMIÈRE

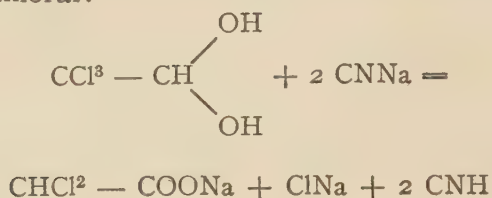
Le procédé de Darzens consiste en une condensation en présence d'amalgame de magnésium, de l'acétone ordinaire avec le dichloracétate d'éthyle :



Le complexe formé par réaction d'un seul atome de chlore donne, par action de l'eau, un éther d'un acide β -oxy, α -chloré.

Pour la préparation du dichloracétate d'éthyle, l'auteur ne mentionne pas le procédé employé, or il existe un procédé excellent de préparation de l'acide dichloracétique dû à DELÉPINE (30). Ce procédé présente l'avantage ne n'exiger que le 1/16 de la quantité

théorique de cyanure dans la réaction de Wallach avec le chloral :



En opérant en présence de carbonate de chaux comme catalyseur, on obtient un rendement de 90 %.

Pour l'éthérification, j'ai eu recours au procédé de Locquin et Elghozy (31) qui utilise un mélange azéotrope de toluène et d'alcool. Ce procédé m'a permis d'obtenir le dichloracétate d'éthyle avec un rendement de 80 %.

Mode opératoire de G. Darzens (32)

« Dans un mélange équimoléculaire d'acétone et de dichloracétate d'éthyle dilué de cinq fois son poids de benzène, on ajoute par petites portions un atome de magnésium à l'état d'amalgame préparé en dissolvant une partie de Mg dans 12 parties de Hg. Il se produit de suite une réaction qu'il convient de modérer en refroidissant sous un courant d'eau. Après avoir ajouté tout l'amalgame, on abandonne le mélange pendant 24 heures tout en agitant de temps en temps.

La solution décantée du globule de mercure régénéré est ensuite traitée par un mélange d'eau et de glace additionné d'acide acétique pour dissoudre la

magnésie. La couche décantée est lavée à l'eau, puis à l'eau ammoniacale; la benzine est chassée, et le résidu distillé dans le vide. On obtient ainsi un liquide bouillant à 108° sous 25 mm. et qui n'est autre que l'éther- α -chloro- β -oxy-isovalérianique. »

Le rendement indiqué par l'auteur est de 65 %. En opérant avec des quantités inférieures de $1/3$ à celles ci-dessus, j'ai obtenu un rendement de 55 % dont je me suis contenté. Le produit présentait les constantes suivantes:

Densité à 18°	1,142
Indice de réfraction à 18°	1,446

ce qui donne:

R. M. trouvée	43,04
R. M. calculée	43,47

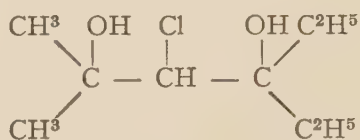
CHAPITRE II

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR L'ÉTHER OXYCHLORÉ DE DARZENS CHLORHYDRINE DE LA DIÉTHYLDIMÉTHYLGLYCÉRINE

Un magnésien d'éthyle préparé à partir de 22,50 gr. de magnésium et de 104 gr. de bromure d'éthyle, et occupant un volume de 350 cc. avec l'éther, a été mis à réagir à 0°, sur 40 gr. d'éther de Darzens dilué de cinq fois son volume d'éther anhydre.

Le complexe formé et examiné que la réaction a été parfaite pendant une heure à 40°, est liquide, mais non miscible à l'éther; on le décompose par de la glace, et la magnésie est dissoute par de l'acide acétique dilué. Le traitement habituel des couches éthérées donne, après récupération du solvant, un liquide presque incolore à odeur légèrement piquante. Après un séjour de 12 heures dans la cage de Dupré, le liquide a bruni et a cristallisé partiellement. Un essai de purification par l'eau montre que les cristaux sont moins solubles dans ce solvant que les produits liquides.

Le fractionnement sous 10 mm. a donné deux fractions: l'une située entre 85° et 100° est liquide et est constituée par des produits n'ayant pas réagi, l'autre située entre 119° et 123° cristallise dans le réfrigérant. Les cristaux séchés et recristallisés dans l'alcool sont incolores, possèdent une odeur agréable. Ils contiennent du chlore, et fondent à 78°. Ils constituent la chlorhydrine de la diéthyl-2,4-diméthylglycérine, ou le méthyl-2, éthyl-4, chloro-3, hexanediol-2-4.



P. M. = 194,5

Dosage du chlore (Sodium-alcool)

Poids de la substance	0,1482
Poids du chlore trouvé	0,0262
Poids du chlore calculé	0,0270
Cl % trouvé	17,72
Cl % calculé	18,24

Le rendement de l'opération est de 20 % environ.

CHAPITRE III

RÉACTION DE SAPONIFICATION

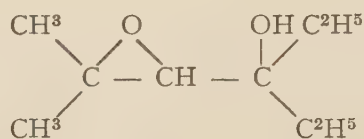
PASSAGE AU GLYCIDE

ACTION DU CARBONATE DE POTASSE

Le carbonate de potasse en solution aqueuse défixe tout l'halogène après une demi-heure d'ébullition à reflux. Il reste quelques globules de produit insoluble, présentant une odeur camphrée très pénétrante. On filtre sur filtre mouillé et on évapore dans le dessiccateur à acide sulfurique. Le résidu est repris par un mélange d'alcool-éther. Après filtration, l'évaporation de la solution donne un résidu très hygrométrique, presque incolore, à odeur faible. Il n'était pas cristallisé après un séjour de 15 jours dans le dessiccateur. Malgré l'allure normale de la réaction de saponification, qui doit conduire à la formation d'un glycérol, les petites quantités de chlorhydrines mises en œuvre ne m'ont pas donné assez de produit soluble dans l'eau pour déterminer des constantes. Mais cette réaction effectuée sur des quantités plus massives doit permettre des purifications, indispensables pour obtenir un corps cristallisé.

Passage au glycide

La chlorhydrine traitée au sein de l'éther anhydre par un léger excès théorique de potasse fondue et pulvérisée, donne, après une heure d'agitation du mélange, filtration et évaporation de la solution éthérée, un liquide presque incolore, mobile, possédant une odeur rappelant le camphre et l'eucalyptol, et ne contenant pas de chlore. Une des formules du glycide formé peut être :



P. M. = 158

Constantes physiques

d _{20°}	0,9167
n _{20°}	1,4360

Réfraction moléculaire

R. M. trouvée	45,05
R. M. calculée	44,63

Il est à noter que ce glycide n'a pas été obtenu par action d'un magnésien d'éthyle sur l'éther diméthylglycidique. Cette réaction a conduit JOYEUX à l'obtention d'un glycol (33).

Réaction d'hydrolyse du glycide

En présence d'un catalyseur acide ou alcalin, ce glycide s'hydrolyse très nettement, ce qui se traduit par une solubilisation, au bout d'un temps plus ou moins long qui dépend des concentrations ou de la nature de l'électrolyte. L'eau de baryte présente l'avantage de pouvoir être éliminée une fois la réaction terminée, par un courant de CO^2 . Après filtration et évaporation de la solution aqueuse, on obtient un résidu que l'on reprend par l'éther pour éliminer les dernières traces de métal passées sous forme de bicarbonate. Néanmoins, il eut fallu, pour obtenir des produits purifiés, en quantité nécessaire pour une cristallisation ou un fractionnement, mener de pair plusieurs opérations.

CONCLUSIONS

Dans les deux premières parties de ce travail, j'ai montré que l'action des bromures de phényl, de n-propyl, et de n-butylmagnésium sur l'oxyde de mésityle conduit à des alcools tertiaires éthyléniques. Conformément à la théorie de la capacité affinitaire, la mobilité de l'oxhydrile est la plus manifeste avec l'alcool aromatique.

Lorsqu'on fait agir l'acide hypochloreux sur ces alcools, on obtient des chlorhydrines de glycérines tétrasubstituées mais avec un rendement bien moindre que par la voie de la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle. Ces faits confirment les observations antérieures de MM. BERNARD et BADER au sujet de chlorhydrines analogues.

On retrouve sur ces dérivés chlorés une tendance à déshydratation, et suivant la théorie de Tiffeneau invoquée pour expliquer l'instabilité des alcools tertiaires; il y a prédilection pour le composé arylé. D'ailleurs dans les composés alcoylés, cette instabilité se manifeste plutôt par une tendance à perdre HCl.

La saponification de ces chlorhydrines s'effectue avec un mauvais rendement en glycérols, du fait de l'instabilité de ces glycérols à la température des réac-

tions de saponification, cette dernière hypothèse a été vérifiée sur la phényltriméthylglycérine que j'ai pu obtenir cristallisée en choisissant une voie plus rapide, et en ne soumettant pas les produits de la réaction à une élévation excessive de la température.

Cependant, bien que n'ayant isolé aucun glycérol à l'état pur par saponification des chlorhydrines, il m'a semblé que la chlorhydrine arylée fournit dans cette réaction une plus grande quantité de produits solubles constitués *a priori* par un glycérol. Ce fait, qui serait en désaccord avec la théorie de la capacité affinitaire, a cependant été confirmé par la réaction d'hydrolyse du glycide correspondant qui s'effectue apparemment mieux.

Dans la troisième partie, j'ai obtenu une chlorhydrine dont les radicaux présentent des capacités affinitaires inégales, mais symétriques par rapport au plan contenant l'axe des carbones portant les oxydriles. Une semblable chlorhydrine est stable et cristallisée, et donne par saponification une petite quantité d'un produit soluble dans l'eau pouvant donc être constitué par une glycérine. Le glycide correspondant s'hydrolyse nettement plus vite que les précédents, mais même dans ce cas, je n'ai pu avoir assez de produits pour des purifications.

Sans perdre de vue le but primitif de ce travail qui était une généralisation possible d'une partie des méthodes qui ont permis l'obtention des premiers termes de la série des glycérines tétrasubstituées 1-3, j'ai été amené à donner des explications au sujet des résultats divers obtenus. Mais pour pénétrer dans le domaine

des causes, il était nécessaire de se rallier à une théorie qui paraît imagée et simple.

Devant les résultats partiellement positifs obtenus, il aurait été intéressant, sans sortir des limites de cette thèse, de mener systématiquement dans les deux dernières parties, tous les essais de saponification décrits dans la première partie. En particulier les procédés indirects de saponification par l'intermédiaire des sels d'argent appliqués aux chlorhydrines alcoylées avaient plus de chances de donner des résultats positifs.

L'extension de ces réactions aux dérivés bromés fournirait d'ailleurs à elle seule les éléments d'une étude intéressante qu'il ne nous a pas été possible d'entreprendre faute de temps.

VU ET BON A IMPRIMER :
Nancy, le 2 Novembre 1933.

Le Doyen,
P. SEYOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Nancy, le 3 Novembre 1933.
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
L. BRUNTZ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. TIFFENEAU. — *Bull. Soc. Chim.*; Mémoires, 32 (2), p. 1659.
2. JOB et REICH. — *Bull. Soc. Chim.*, 1923, p. 1416.
3. COURTOT. — Le magnésium en chimie organique. Rigot, Nancy, p. 274.
4. KOHLER. — Vinylphénylketone and some of its homologues. *Am. Chem. Journal*, 1909, t. 42, p. 375.
5. DARZENS (G.). — *C. R.*, 1929, t. II, p. 375.
6. BARBIER et LESER. — Sur la préparation de l'acide diméthylacrylique. *Bull. Soc. Chim.*, 1905, p. 805.
7. WEYL. — Les méthodes de la chimie organique. Chlorures d'acides, p. 697.
8. BOUGAULT. — Thèse doct. Sciences, Paris, 1902, p. 6.
9. PASTUREAU et BERNARD. — Sur les halohydrines de l'oxyde de mésityle. *Bull. Soc. Chim.*, 1923, t. 33, p. 1440.
10. PASTUREAU et BADER. — Sur la préparation des chlorhydrines de l'oxyde de mésityle.
11. LAUCH. — Über ein neues Verfahren zur Darstellung von additionsprodukten der unterchlorigen Säure. *Ber. d. D. Chem. Ges.*, 1885, t. XVIII, p. 2287.
12. HARRIES et PAPPOS. — Über eine Triméthyltriöse. *Ber. d. D. Chem. Ges.*, 1901, t. XXXIV, p. 2979.
13. LAUNAY. — Recherches sur l'oxydation de l'oxyde de mésityle par le permanganate et l'eau oxygénée. Thèse U. Paris (Pharmacie), 1920.
14. *Cahier du Laboratoire de Pharmacie chimique de l'Université de Nancy* (1921).

15. WEITZ et SCHEFFER. — Über die Einwirkung von alkalischem Wasserstoffsuperoxyd auf ungesättigte Verbindungen. *Ber. d. D. Chem. Ges.*, 1921, 54, p. 2327.
16. BADER. — Recherches sur l'action de l'acide hypochloreux sur quelques acétones non saturées. Thèse Univ. (Pharmacie), Nancy, 1925.
17. Cf. 9.
18. LOCQUIN. — Sur la préparation de l'oxyde de mésityle. *Ann. d. Chim.*, 1923, p. 32.
19. Cf. 16.
20. ANSCHUTZ et KINNICUT. — *D. Ch. Ges.*; XII, p. 537 [1869].
21. FOURNEAU et Mme RAMART-LUCAS. — *Bull. Soc. Chim.*, 1920, p. 554.
22. PASTUREAU et BERNARD. — Sur la tétraméthylglycérine. *Bull. Soc. Chim.*, 1923, t. 33, p. 1440.
23. ZAMENHOF (Mlle). — Recherches synthétiques sur la propylidène et l'isoamylidèneacétone. Thèse Univ. (Pharmacie), Nancy, 1926.
24. Cf. 23.
25. GRIGNARD et ESCOURROU. — *C. R.*, 1923, t. XI, p. 93.
26. Cf. 23.
27. COURTOT. — Le magnésium en chimie organique. Rigot, Nancy, p. 337.
28. DARZENS (G.). — Nouvelle méthode de préparation des éthers glycidiques. *C. R.*, 1910, t. 151, p. 883.
29. PRENTICE. — Chloroxyisovalériansäure. *Lieb. An.*, 292, 276, 1896.
30. DELÉPINE. — Sur la préparation de l'acide dichloracétique. *Bull. Soc. Chim.*, 1929, p. 833. Mémoires.
31. LOCQUIN et ELGHOZY. — Préparation de l'adipate d'éthyle et des éthers-sels en général. *Bull. Soc. Chim.*, 1927, p. 445. Mémoires.
32. Cf. 28.
33. JOYEUX. — Action des combinaisons organomagnésiennes sur les oxydes d'éthylène à fonction complexe. Thèse Univ. (Pharm. Sup.), Nancy, 1930, p. 83.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

Recherches synthétiques sur la phényltriméthylglycérine et sur sa chlorhydrine

CHAPITRE PREMIER. — Action du bromure de phénylmagnésium sur l'oxyde de mésityle. Alcool non saturé. Carbure de déshydratation	17
CHAPITRE II. — Action de l'acide hypochloreux sur le méthylphénylpenténol	29
CHAPITRE III. — Action du bromure de phénylmagnésium sur le triméthyltriase. Phényltriméthylglycérine.	33
CHAPITRE IV. — Action du bromure de phénylmagnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle. Isolement de la chlorhydrine de la phényltriméthylglycérine	41
CHAPITRE V. — Saponification de la chlorhydrine. Passage au glycide	47

DEUXIÈME PARTIE

Recherches synthétiques sur les chlorhydrines des n-propyl et n-butyltriméthylglycérine

CHAPITRE PREMIER. — Action des bromures de n-propyl et de n-butylmagnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle. Chlorhydrines des n-propyl et n-butyl- triméthylglycérine	57
CHAPITRE II. — Préparation des chlorhydrines précé- dentes par action de l'acide hypochloreux sur les alcools non saturés	61
CHAPITRE III. — Réactions de saponification. Passages aux glycides	65
CHAPITRE IV. — Carbures de déshydratation	69

TROISIÈME PARTIE

Recherches synthétiques sur la chlorhydrine de la diéthyl diméthylglycérine

CHAPITRE PREMIER. — Préparation de la matière pre- mière	75
CHAPITRE II. — Action du bromure d'éthylmagnésium sur l'éther oxychloré de Darzens. Chlorhydrine de la diéthyl diméthylglycérine	79
CHAPITRE III. — Réaction de saponification. Passage au glycide	81
CONCLUSIONS	85
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	89



IMPRIMERIE G. THOMAS
28, rue de Solignac
NANCY

